FACULTE DE MEDECINE DE PARIS.

ANNEE 1962

N° 947

T H E S E
pour le
DOCTORAT en MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

p a r

T A P I E , Monique,
née le 26 mars 1932 à SAINT-THIBERY (Hérault).

Présentée et soutenue publiquement le 1962

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'INFECTION FOETALE & NEO-NATALE SA TRANSMISSION DE LA MERE A L'ENFANT.

Président : Monsieur M. LACOMME, professeur.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : TAPIE

Prénom : Monique

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

1

TAPIE (Monique).- Contribution à l'étude de l'infection foetale & néo-natale. Sa transmission de la mère à l'enfant.Paris,1962,57 p.

Th.Méd.(Et.),Paris, 1962. N°)

2

TAPIE (Monique).- Contribution à l'étude de l'infection foetale & néo-nétale. Sa transmission de la mère à l'enfant.Paris 1962, 57 p.

Th.Méd.(Et.),Paris, 1962. N°)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

3

TAPIE (Monique).- Contribution à l'étude de l'infection foetale & néo-natale. Sa transmission de la mère à l'enfant.Paris,1962,57 p.

Th.Méd.(Et.),Paris, 1962, N°)

4

TAPIE (Monique).- Contribution à l'étude de l'infection foetale & néo-natale. Sa transmission de la mère à l'enfant.Paris,1962,57 p.

Th.Méd.(Et.),Paris,1962 N°)

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS.

ANNEE 1962 N°

T H E S E
pour le
DOCTORAT en MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

p a r

T A P I E , Monique,
née le 26 mars 1932 à SAINT-THIBERY (Hérault).

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'INFECTION FOETALE & NEO-NATALE SA TRANSMISSION DE LA MERE A L'ENFANT.

Président : Monsieur M. LACOMME, professeur.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR-VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L).

DOYEN..... Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR..... Jean VERNE
2e ASSESSEUR..... Gaston CORDIER

I. - PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :	MM.
Anatomie	DELMAS A.
Anatomie pathologique	DELARUE J.
Anesthésiologie	BAUMANN J.
Biochimie médicale	JAYLE M.-F. SCHAPIRA G.
Biologie appliquée à l'Education physique	CHAILLEY-BERT P.
Biologie médicale	FAUVERT R.
Cancérologie médicale & sociale	BERNARD J.
Embryologie	GIROUD A.
Histoire Med. & chirurgie (Lariboisière)	N..
Histologie	VERNE J.
Hygiène & méd.préventive	JOANNON P.
Médecine du travail	DESOILLE H.
Médecine légale	PIEDELIEVRE R.
Microbiologie (Bactério. & virologie).	FASQUELLE R.
Parasitologie	GALLIARD H.
Pathologie chirurgicale	HUGUIER G.
Pathologie exotique	LAVIER G.
Pathologie expérimentale & comparée.	MERKLEN F.-P.
Pathologie médicale	MILLIEZ P.
Pathologie respiratoire	TURIAF J.
Pathologie & thérapeutique générales.	BOUDIN G.
Pharmacologie	CHEYMOL J.

Physiologie	BINET L.
	BARGETON D.
Physio. & pathologie obstétricale	LEPAGE F.
	DOGNON A.
Physique médicale	DJOURNO A.
Radiologie médicale	DESGREZ H.
Technique chirur. & Chirur. expérimentale	N..
Thérapeutique	CONTE M.

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ P.
	POLONOVSKI J.
Biologie médicale	BOURLIERE F.
Embryologie	TUCHMANN H.
Hygiène & médecine préventive	DEPARIS M.
Parasitologie	BRUMPT L.-C.
Pathologie chirurgicale	LAURENCE G.
Pharmacologie	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT J.
Physique médicale	KELLERSHOHN L.

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirur;(Necker)	REDON H.
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN M.
Beaujon	LORTAT-JACOB J.-L.
Cochin	LEGER L.
Hôtel-Dieu	PATEL J.
Cliniques chirur.Pitié	CORDIER G.
St-Antoine	GOSSET J.
Salpêtrière	SICARD A.
Tenon	OLIVIER Cl.
Clinique chirur;infant & ortho(Enfants Mal.)	FEVRE M.
Clinique chirur.ortho & réparat. (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE R.
Clinique chirur.cardio-vascul.(Broussais)	GAUDART d'ALLAINES(F.de)
Clinique chirur.pleuro-pulmo.(Laënnec)	MATHEY J.
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT J.
Clinique de Génétique méd.(Enfants-Mal.)	LAMY M.
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO P.
Clinique mal. cutanées & syphil(St-Louis)	DEGOS R.
Clinique maladies enfants(Enfants-Mal.)	CATHALA J.
Clinique mal. infectieuses(Cl-Bernard)	MOLLARET P.
Clinique mal.mentales & encéphal(St-Anne)	DELAY J.
Clinique mal.métaboliques (Necker)	HAMBURGER J.
Clinique mal.du sang(Broussais)	MARCHAL G.
Clinique mal.système nerveux(Salpêtrière)	CASTAIGNE P.

Cliniques médicales.	Boucicaut	LENEGRE J.
	Broussais	SOULIE P.
	Cochin	JUSTIN-BESANCON L.
	Cochin	BROUET G.
	Hôtel-Dieu	BARIETY M.
	Lariboisière	SEZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS G.
	St-Antoine	KOURILSKY R.
Clinique méd.d'Hydro.thérapeutique et climatologie(Bichat)		DEBRAY C.
Clinique méd.propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré & maladies de nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT M.
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID M.
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN R.
Cliniques obstétri.	Baudelocque	LACOMME M.
	Foch (Suresnes)	MERGER R.
Clinique obstétri.& gynéco.(Port-Royal)		VARANGOT J.
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD G.
Clinique oto-rhino-laryng.(Lariboisière)		AUBRY M.
Clinique pédiatrie & puéri.(St-Vincent-Paul)		LELONG M.
Clinique pédiatrie sociale (Enfants-Mal.)		MARIE J.
Clinique pneumo-phtisiologie (Laënnec)		BERNARD E.
Clinique neuro-psych.infant.(Salpêtrière)		MICHAUX L.
Clinique rhumato.méd.& sociale(Cochin)		COSTE F.
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME M.
Clinique thérapeut.chirur. (V augirard)		ROUX M.
Clinique thérapeut.méd.(St-Antoine)		LEMAIRE A.
Clinique toxicologique		GAULTIER M.
Clinique traumatologique		PADOVANI P.
Séméiologie médicale		DOMART A.
Séméiologie & clinique chirurgicales		POILLEUX F.
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE R.
Hygiène & clinique 1re enfance(Trousseau)		TURPIN R.

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR H.
	LHERMITTE F.
	PEQUIGNOT H.

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES.

Anatomie	CABROL C. COUINAUD C. GILLOT C. OLIVIER G.
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle) pr. s. ch: ABELANET R. BUSSER F. CHOMETTE G. GOUYGOU Ch. m. conf. NEZELOFF Ch. ORCEL L. PAILLAS J.
Anesthésiologie	KERN E. VOURC'H G.
Bactériologie	BARBIER P. CHRISTOL D. LE MINOR L. TOURNIER P.
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON R. CARTIER P. DREYFUS J.-Cl. GONNARD P. KRUH J. JEROME H.
Biologie appliquée Ed. Phys. & Sports	PLAS F.
Carcinologie	BOIRON M. DENOIX P. MATHE G. SELIGMANN M.
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE J. DUPERRAT B.
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD C.
Hématologie	BESSIS M. BILSKI-PASQUIER G. DAUSSET J. DUHAMEL G.
Histologie	COUJARD R.pr.s.ch. MAROIS M. RACADOT J.

Hydrologie	BESANCON F. CORNET A.
Hygiène	BOYER J. pr. s. ch. BLANCHER G. CORRE-HURST (Mlle L.) SAPIN-JALOUSTRE H.
Maladies infectieuses	BASTIN R. DUPONT V.
Médecine légale	DEROBERT L. pr. s. ch. FOURNIER E. GUENIOT M. HADENGUE A.
Médecine du travail	ALBAHARY C.
Neuro-chirurgie	PERTUISET B.
Obstétrique	GRANJON A. HERVET E. LE LORIER G. LEVY J. MORIN P. MUSSET R. ROBEY M. SENEZE J. SUREAU C. THOYER-ROZAT J.
Ophtalmologie	BREGEAT P. DUBOIS A. SARAUX H.
Orthopédie	JUDET R. MEARY R. POSTEL M. RAMADIER J.
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN J. PIALOUX P.
Parasitologie	GOLVAN Y. LAPIERRE J.
Pathologie-chirurgicale	BARCAT J. BINET J.-P. CAUCHOIX J. CERBONNET G. CHATELIN C.L. DUBOST Ch. DUBOST Cl. FAUREL J. FLABEAU F. GARBAY M.

Pathologie chirurgicale	GARNIER H. GAUDART d'ALLAINES(Cl) GERMAIN A. LATASTE J. LEVEQUE B. LOYGUE J. MERCADIER M. NATALI J. PELLERIN D. PERROTIN J. ROBERT H. THOMERET G.
Pathologie exotique	SCHNEIDER J.
Pathologie expérimentale	BENHAMOU J.-P. BERTHAUX P. BOIVIN P. CROSNIER J. HARTMANN L. LOEPER J. MAURICE J. NIKOL Cl. RICHET G.
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE M. BOUVIER J. BOUVRAIN Y. BRICAIRE H. BRISSAUD H. BROCARD H. BUGE A. CATINAT J. CHRETIEN J. COBLENTZ B. CONTAMIN F. COURY C. ETIENNE J.-P. FREZAL J. FRITEL D. HENNEQUET A. HIMBERT J. HOUSSET E. LAROCHE Cl. LESOBRE R. MACREZ C. MOREU L. NICK J. ROYER P. TOURNEUR R. WOLFROMM R.
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH R. LAFOURCADE J. LEPERCQ G. MANDE R. MOZZICONACCI P. POLONOVSKI C. ROSSIER R. VIALATTE J.
Pharmacologie	BOISSIER J. LECHAT P.
Physiologie	BARRES G. DEJOURS P. DURAND J. GIRARD m. conf. HUGELIN A. SCHERRER J.
Physique médicale	CHANTEUR J. GOUGEROT L.m.c;pr. GREMY F. m. conf. MILHAUD G. PELLERIN P. ROUCAYROL J.-Cl. TUBIANA M. m. conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS B. MEYER A. RENAULT P.
Psychiatrie	PICHOT P.
Psychiatrie infantile	DENIKER P. DUCHE D. FLAVIGNY H. LAPRESLE J.
Rhumatologie	DELBARRE F.
Stomatologie	CERNEA P. CHAPUT MmeA.m.c.agr. GRELLET M.
Thérapeutique	CHASSAGNE P. LAMOTTE M. MARCHE J.
Urologie	AUVERT J. MOULONGUET A. QUENU L.

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE & AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

Anatomie	DEBEYRE J.	Clinique ophtalmologique	DESVIGNES P. OFFRET G.
Clinique chirurgicale	ABOULKER P. AMELINE pr. s ch. VERNE J.-M.	Clinique o-r-l.	MADURO R.
Clinique médicale	PERRAULT M. RAMBERT P. THIEFFRY S.	Clinique pédiatrique & puér.	LAPLANE R.
Clinique obstétricale	GRASSET J. MAYER M.	Clinique psychiatrique	BARUK H.
		Clinique urologique	KUSS R.

IV. - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY P. pr. s ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER J. pr. s ch.

V. - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE & UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI E.	LAUNAY C.

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA J.
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL G.
Conservateur en chef de la bibliothéque. Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN A.
Conservateur	Mlle DUMAITRE P.
Bibliothécaires	Mmes CONTET J., FORGET F. Mlles LAURENT H., LE NOIR G., QUIEVREUX E.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'INFECTION

FOETALE & NEO-NATALE

SA TRANSMISSION DE LA MERE A L'ENFANT .

Quand on étudie la mortalité infantile et la mortalité néo-natale depuis cinquante ans, on constate que la première s'est effondrée tandis que la seconde a diminué, mais dans des proportions sensiblement moindres.

On peut s'en demander la raison.

Parmi les divers facteurs à incriminer, l'infection paraît avoir un rôle prépondérant.

Tandis qu'elle est fort bien admise chez les nourrissons après les cinquième et sixième jours, n'est-elle pas trop souvent méconnue dans la période néo-natale?

Elle existe pourtant, y demeure à l'état latent, pour devenir ensuite rapidement évolutive.

En effet, les signes cliniques en sont souvent tardifs, la plupart du temps atypiques, voire même absents.

De ce fait, ils sont mal interprétés, non rapportés à leur cause, et lorsqu'ils se précisent, ils dénoncent et la gravité de l'état, et la proximité de l'exitus.

LARROCHE et MINKOWSKI ont ainsi publié vingt-cinq cas de bronchopneumonies néo-natales observés en deux ans au Centre des Prématurés de la Clinique Baudelocque. Quatre fois seulement, le diagnostic fut soupçonné durant la survie de ces nouveau-nés.

Seules, les vérifications anatomiques systématiques montrent l'importance de cette infection. MOLLER retrouve ainsi histologiquement des lésions pulmonaires néo-natales chez 20 % des mort-nés ou des nouveau-nés morts dans les trois premiers jours.

Etant donnée la gravité de ces accidents, il faut insister sur les relations constantes qui existent entre les anomalies de l'accouchement et l'évolution du nouveau-né dans les premiers jours. C'est pourquoi il est trois cas où le diagnostic d'infection néo-natale doit être systématiquement soupçonné:

- s'il s'agit d'un prématuré
- en cas d'infection amniotique
- après un travail particulièrement long

ou même après certaines épreuves du travail.

Chez le prématuré, en effet, c'est une cause indiscutable de mortalité. A. ROSSIER, en 1957, soulignait déjà le péril que représente l'infection pour les prématurés, ceci étant dû en partie à l'immaturité de leurs défenses physiologiques.

MOLLER insiste de même sur le rôle de la prématurité et de la débilité chez les enfants atteints de pneumonie néo-natale: 87,5 % ont un poids de naissance inférieur à 2.500 gr. Cela recoupe les constatations faites par LARROCHE, MINKOWSKI & NODOT sur l'infection pulmonaire foetale néo-natale.

L'infection amniotique, elle, est connue de longue date. Des publications ont été faites, montrant que les enfants nés dans ces conditions mouraient rapidement dans un tableau de toxi-infection grave, la plupart du temps au-dessus de toute thérapeutique.

Il fut précisé d'ailleurs que cela était vrai non seulement pour les enfants nés par voie basse, mais aussi pour les enfants extraits par césarienne. NUGUES.

RISACHER en 1928, puis COEN en 1936 ont en outre montré dans quelles mesures l'infection amniotique assombrissait le pronostic maternel lorsqu'il fallait recourir à la césarienne. Ce dernier a précisé les délais extrêmes après lesquels les progrès d'une infection, même latente, rendent la sécurité opératoire moins absolue. Il les résuma en une triade:

- Dilatation supérieure à cinq francs
- travail durant depuis douze heures
- membranes rompues depuis douze heures.

Pourtant, lorsque la césarienne basse fut introduite en France par SCHICKELEE, en 1920, ses partisans ont vu en elle une intervention susceptible de diminuer les risques d'infection amniotique, et de ce fait, ils la considerèrent comme praticable sans danger chez la femme en travail. Mais la déception fut grande, car si la césarienne basse, faite

au début du travail donnait de bons résultats, des péritonites s'observaient lors des interventions tardives.

Les risques d'infection amniotiques croissent avec la durée du travail.

MOLLER insiste sur la fréquence des pneumonies néonatales lorsque coexistent un travail long et une rupture prématurée ou très précoce de la poche des eaux.

GRASSET dit qu'une césarienne faite après la quinzième heure de travail, même sous antibiotiques, comporterait beaucoup plus de risques pour l'enfant.

Protéger le nouveau-né pose donc un problème de prévention générale. Cette prophylaxie est dominée par la connaissance des différents processus de l'infestation du foetus et du nouveau-né.

H I S T O R I Q U E

La plupart des travaux ont attribué une origine presque exclusivement exogène aux infections diagnostiquées dans les maternités. Lorsqu'on retrouve le germe causal au cours d'une infection néo-natale, on incrimine le plus souvent un apport extérieur. Il suffit, pour s'en convaincre, de lire les conclusions de bien des auteurs français ou les compte-rendus des enquêtes menées par les anglo-saxons dans les services de maternité auprès du personnel soignant et des enfants.

BERTOYE P., MONNET et BERTOYE A. ont insisté sur l'extension et l'importance de l'infection staphylococcique dans les services hospitaliers. Ils pensent pouvoir l'expliquer par:

- le surpeuplement des locaux;
- le rassemblement des nourrissons dans les salles de change communes, dans les dortoirs non boxés;
- par l'insuffisance d'éducation du personnel hospitalier;
- par le manque de désinfection du linge.

TORREY et REESE, en 1945, concluent que la flore bactérienne du nez et de la gorge du nouveau-né est acquise après la naissance. Ils prétendent, en effet, n'avoir jamais trouvé de staphylocoques dans les prélèvements vaginaux effectués chez 200 femmes dont les enfants en étaient porteurs.

Pour eux, d'ailleurs, dans les 13 et 18 heures qui suivent la naissance, les prélèvements restent négatifs, et le staphylocoque doré apparaît le 2e. jour. Ils nient donc son origine maternelle. Ils pensent que l'infection staphylococcique serait acquise par contact environnant et que la salive en serait le principal vecteur.

PARKER et KENNEDY concluent que l'infection se propage essentiellement d'enfant à enfant.

GERBEAUX pense que c'est dans l'air et au niveau des mains que se trouve la plupart des germes responsables de l'infection.

GOULD et ALLAN estiment que le grand nombre de sujets porteurs de staphylocoque pathogène au niveau des fosses nasales peut expliquer la fréquence des infections en milieu hospitalier.

La plupart des auteurs publiant au premier Congrès de la résistance bactérienne aux antibiotiques (Pérouse, 3 mai 1959) concluaient dans le même sens: le personnel hospitalier serait responsable de l'infestation du nouveau-né,

et parmi les moyens destinés à s'y opposer, on préconisait en particulier l'usage des antiseptiques à titre prophylactique.

Seuls , BRET et ses collaborateurs exposaient les résultats de leurs recherches systématiques, allant à l'encontre de cette hypothèse exclusive.

Certains auteurs ont attiré l'attention sur le rôle des infections mammaires dans la diffusion des germes. Rappelons, en France, les travaux de MORIN et HANON.

Plus récemment, SMITH et BLOOMFIELD ont observé que les germes issus d'une éventuelle contamination génitale ne sont pas retrouvés au-delà de quelques heures dans la gorge du nouveau-né.

En fait, il semble bien que la plupart de ces enquêtes bactériologiques ont porté uniquement sur des prélèvements naso-bucco-pharyngés effectués chez la mère, l'enfant et le personnel soignant. En ce qui concerne l'enfant, d'ailleurs, on n'a bien souvent tenu compte que de la flore néonatale plusieurs jours après la naissance.

Aussi, est-ce à partir de telles idées que l'on a tenté d'éliminer toute contamination du nouveau-né. Toutes les tentatives ont été vouées à l'échec malgré la plus grande rigueur. D'ailleurs, à la maternité de Créteil, à plusieurs

reprises, ont été pratiquées d'une part des cultures du naso-pharynx chez le personnel médical et hospitalier. D'autre part des recherches de germes dans l'air, (barbotage de l'air pendant plus de 24 heures dans un bouillon de culture , boîtes de Pétri déposées au-dessus des portes et des fenêtres.). Jamais de résultats démonstratifs n'ont été enregistrés.

Par contre, un fait est important: certaines infections néo-natales sont dues à des germes retrouvés chez la mère, lorsque l'on ne s'est pas borné chez elle à effectuer des prélèvements naso-buco-pharyngés.

C'est pourquoi, peu à peu, certains se sont-ils orientés vers l'hypothèse que la mère pourrait jouer un rôle dans le déterminisme de l'infection néo-natale.

ROSSIER, en 1957, admet qu'une infection, se manifestant dans les tout premiers jours, peut être rattachée soit à une contamination anté-natale: passage transplacentaire d'une infection maternelle ou aspiration de liquide amniotique infecté.

Soit, à une contamination néo-natale, c'est-à-dire concommitante de la naissance elle-même: infection par contamination dans les voies génitales maternelles.

Toutes ces infections ont en général des manifestations extrêmement précoces dans les 10 premiers jours de la vie.

Après le 10e. jour, ROSSIER considère que l'infection est due à une contamination exogène.

Pour cet auteur, l'infection néo-natale pendant le travail ou au moment même de la naissance se révèle par des manifestations septicémiques frappant surtout les séreuses: méningites, péritonites, pleurésies purulentes souvent latentes. Elle relève des divers mécanismes de l'accouchement et semble du ressort de la prophylaxie obstétricale .

LARROCHE et MINKOWSKI, dans leurs travaux sur les bronchopneumonies foetales et néo-natales montrent l'existence de pneumopathies dues au candida albicans chez des prématurés décédés peu de temps après la naissance; alors que l'on peut exclure d'une façon à peu près certaine, une contagion d'origine hospitalière. Ces auteurs, frappés par la survenue précoce des lésions inflammatoires bronchopulmonaires, semblent admettre que dans nombre de cas, une fois sur deux environ, l'infection débute in-utéro.

Certains faits qui plaident en faveur de la contamination pendant le travail avaient déjà été observés par BRET et ses collaborateurs. Un d'entre eux en particulier est assez démonstratif: Dans la cavité buccale d'un nouveau-né dont la mère était suivie pour dysplasie cervicale du type épithélioma in situ, on a retrouvé les mêmes cellules anormales que chez la mère.

Mais, presque toujours, on a attribué à la mère un rôle accessoire dans le mécanisme de la contamination.

Il est certain qu'au bout de quelques jours, et MARCHAND l'a montré dans sa thèse par l'étude des souches de staphylocoques, la flore se modifie considérablement du fait d'un apport exogène. Mais nous considérons uniquement l'infection que présente le nouveau-né dès sa naissance ou celle qui se développe dès les premiers jours, tout particulièrement chez les prématurés malgré leur isolement. Dans ce cas, l'origine maternelle de l'infection nous semble indiscutable. Aussi, essaierons-nous d'en comprendre le mécanisme en envisageant successivement:

- Les caractères bactériologiques et épidémiologiques de l'infection néo-natale.
- Les lieux d'origine et les différents modes de transmission de cette infection.
- Les mesures de prophylaxie qui en découlent.

LES CARACTERES BACTERIOLOGIQUES ET EPIDEMIOLOGIQUES.

Le facteur germe ne doit pas être méconnu. Comment expliquer en effet qu'un germe, dit volontiers saprophyte, puisse être à l'origine d'une infection redoutable pour le nouveau-né, alors que sa présence se traduit chez la mère par des symptômes mineurs ? C'est le cas de la plupart des germes du vagin.

Il semble évident que ce phénomène ne puisse guère dépendre que d'une exaltation de la virulence des germes.

Comment comprendre la reprise de leur pouvoir pathogène ?

Elle paraît liée à trois facteurs:

- Le changement de milieu.
- L'influence du terrain gravidique.
- Le rôle du terrain.

En ce qui concerne le changement de milieu, le gonocoque nous fournit un bon exemple. Il est connu que la gonococcie de première inoculation peut être bruyante alors qu'elle était silencieuse chez le responsable de l'inoculation.

C'est ainsi que bien souvent on rencontrait, il y a quelques années, des poussées aigües de pelvi-péritonites inaugurales gonococciques chez une femme dont le mari avait été insuffisamment ou mal traité.

Une de nos observations se rapproche sensiblement de ce schéma clinique :

Obs. n°1 - Mme THO..., âgée de 29 ans, est vue en décembre 1960 pour des cycles irréguliers, une leucorrhée et des douleurs abdominales droites.
La glaire cervicale est purulente. Il existe une importante rétroversion douloureuse fixée. Le col est le siège d'une ectopie surinfectée.
L'examen bactériologique met en évidence un diplocoque de Neisser.
L'interrogatoire du mari révèle que celui-ci a fait une blennorragie avec bactériologie positive, traitée seulement par 6 injections de pénicilline.

Dans le domaine de l'accouchement, le transfert mère-enfant réalise un véritable "repiquage". Il semble cependant capital de distinguer:

- l'infestation, très fréquente chez le nouveau-né. L'une des conclusions de la thèse de MARCHAND le prouve: "Les mères infectées transmettent les germes à leur nouveau-né dans la proportion de 70 %. Etude faite sur 300 prélèvements systématiques mère-enfant.
- et l'infection, plus rare.

Dans le même travail, MARCHAND à propos des infections staphylococciques montre que pour 20 mères, infestées par un staphylocoque doré pathogène, il y a eu 16 enfants infestés, dont 7 seulement firent des manifestations pathologiques plus ou moins importantes.

Donc, la notion de terrain (nouveau-né à terme, prématuré, débile) nous paraît fondamentale, et nous y reviendrons.

Toutefois, il convient d'évoquer l'exaltation de la virulence du germe, en relation avec l'état gravidique. Le rôle des hormones, et en particulier de la folliculine, a été démontré sur une culture de colibacille qui s'est avérée pousser deux fois plus vite en présence d'oestrogènes.

De plus, la morphologie du bacille lui-même se modifie dans une culture contenant de la folliculine.

Les faits observés à propos du colibacille ne pourraient-ils pas être valables en ce qui concerne les autres germes ?

D'un autre côté, ne peut-on pas éventuellement envisager un développement plus favorable des germes dû à la possibilité d'une inhibition relative des processus de défense, en fonction de cet hypercorticisme que les auteurs s'accordent à renonnaître au cours de la grossesse, tout au moins pendant le dernier trimestre?

En ce qui concerne le rôle du terrain évoqué précédemment l'histoire d'une infection de crèche survenue au début de l'année 1961 à la maternité du Centre Hospitalier de Créteil nous paraît sur ce plan particulièrement éloquente.

Obs.n°2 - Un enfant adressé à une service spécialisé pour un bilan revient dans le service porteur d'une infection grave à colibacille pathogène 127 B8. 42 enfants seront atteints, 6 décèderont.

Dans cette épidémie, 2 faits nous ont frappé:

- le transfert de l'infection par les mains du personnel.

Le 127 B8 a été retrouvé par culture sous les ongles après lavage minutieux (eau + savon + désogène + alcool).

Les autres modes de transmission évoqués n'ont pas été incriminés par l'enquête bactériologique:

- les cultures faites sur les tables de change ont été négatives.
- les cultures faites à partir de l'air de la crèche ne sont devenues positives que lorsque la concentration des enfants infectés a été importante.

- Mais le 2e. fait constaté nous paraît beaucoup plus important: c'est la notion de terrain sur lequel sont survenus les décès. En effet, 5 des 6 enfants décédés ont un poids inférieur à 2.200 gr.

un cas	900	grammes
-	1.040	-
-	1.870	-
-	2.150	-
-	2.180	-

Tous ces enfants (les six) sont des prématurés.

un cas	6 mois
-	7 mois
2 cas	7 mois et 1 semaine
1 cas	8 mois
1 cas	8 mois et 1 semaine.

Chez ces enfants de faible poids, l'infection a pris une allure suraigüe et aigüe. Les autres ont eu une infection visible cliniquement avec diarrhée,chute de poids, déshydratation, ayant nécessité traitement long et polyvalent. Dans 10 cas seulement, l'infection a été latente, simplement constatée par les coprocultures.

Les chiffres ci-dessus rejoignent ceux rapportés par LARROCHE , MINKOWSKI et NODOT sur l'infection pulmonaire foetale et néo-natale.

Sur leurs 51 cas, ils donnent :

1 - <u>âge foetal</u>:

moins de 5 mois	1
de 5 à 6 mois	4
de 6 à 7 mois	16
de 7 à 8 mois	15
de 8 à 9 mois	11
à terme	3
post-terme	1

2 - <u>le poids de naissance :</u>

moins de 800 gr	3
de 801 à 1.000 gr	5
de 1001 à 1250 gr	9
de 1251 à 1500 gr	2
de 1501 à 1800 gr	10
de 1801 à 2000 gr	4
de 2001 à 2500 gr	10
de 2501 à 3000 gr	4
plus de 3000 gr	4

Ainsi , le rôle du terrain s'avère-t-il fondamental. Il est classique de rappeler que le nouveau-né est un être particulièrement fragile. Il ne possède pas d'anticorps propres. Il n'y a pas d'immunité transmise contre les pyogènes, les germes intestinaux. D'autre part, sa peau et ses muqueuses sont fragiles, son ombilic est une plaie.

De plus, l'accouchement, même le plus normal, est une épreuve. Surtout, il peut exister des handicaps supplémentaires dont la <u>prématurité</u> et la <u>débilité</u> nous paraissent considérables.

EN CONCLUSION, deux faits sont à retenir :

- d'une part, la grossesse paraît exalter fréquemment la virulence des germes chez la mère.

- d'autre part, l'enfant débile ou prématuré constitue un terrain éminemment favorable au repiquage de ces germes.

LES LIEUX D'ORIGINE & LES DIFFERENTS MODES DE TRANSMISSION DE L'INFECTION.

Trois ordres de faits déjà connus sont de nature à confirmer l'origine maternelle de l'infection foetale et néo-natale:

- l'infection par voie trans-placentaire;
- l'infection à partir des voies génitales basses de la mère;
- la transmission au foetus d'une infection amniotique.

La découverte anatomo-pathologique de foyers inflammatoires au niveau du placenta, des membranes et du cordon permet de proposer des voies différentes à la propagation de l'infection et nous envisagerons successivement :

- les lésions funiculaires;
- les lésionsde la caduque, décrites sous le nom d'endomètrites..

A). LA TRANSMISSION TELLE QU'ELLE EST CONNUE.

Rappelons tout d'abord les faits connus.

L'infection par voie transplacentaire.

Elle est connue depuis longtemps, mais avant d'être admise, elle a donné lieu à bien des débats.

Elle est certaine pour: les bactéries, le pneumocoque, le bacille de Hansen, le tréponème pâle.

Elle est probable pour: le streptocoque, le bacille d'Eberth, la Brucella, les virus de la rougeole, de la varicelle, de la poliomyélite, de la variole, de la rubéole, les inclusions cytomégaliques, le plasmodium et la toxoplasmose.

L'existence de la tuberculose congénitale par voie hématogène transplacentaire a été démontrée dans les travaux de COUVELAIRE A., LACOMME, RICH, LELONG & DEBRE.

Quant aux rickettsies, LOGEAIS, d'après les travaux de GIROUD de Paris, voit en elles une cause d'avortement. Les six cas publiés précisent le caractère infectieux de l'affection, le taux élevé d'anticorps et la présence de l'agent pathogène chez la mère et l'enfant.

C'est également la voie empruntée par un certain nombre de germes isolés plus récemment, tels que la listeria monocytogenes et le pseudomonas stutzeri.

Les infections à listeria monocytogènes sont bénignes, inapparentes même chez la femme enceinte. Pourtant, elles peuvent atteindre le foetus par voie transplacentaire et provoquer: avortement, mort in utéro, accouchement prématuré .

ROBIN, en 1960, en a publié six cas, dont quatre concernant le nouveau-né; la même année, BRET et DURIEUX trois cas.

Une étude sur le pseudomonas stutzeri a été faite par BRET et DURIEUX.

> Il s'agit de l'accouchement prématuré au terme de 8 mois et une semaine d'un enfant mort-né chez une primipare de 21 ans pour laquelle on note une période d'asthénie et de malaises pendant les cinq ou six jours précédents. Le lendemain de l'accouchement, une hépatite se déclare.

Les auteurs pensent devoir rapporter l'étiologie de cette hépatite au pseudomonas stutzeri isolé des lochies 6 heures après la délivrance. L'enfant n'a pas été examiné bactériologiquement, mais on a pu expérimentalement provoquer des avortements et des accouchements prématurés chez des cobayes, des souris et des lapines inoculées avec la souche provenant du vagin de la malade. C'est alors que l'on a isolé dans le sang du coeur et dans le cerveau des foetus mort-nés le même germe à l'état pur.

Les progrès constants de nos moyens d'investigation permettront sans doute d'incriminer souvent l'infection

virale. Il en est déjà ainsi pour la poliomyélite et la rubéole.

La transmission de l'infection à l'enfant à partir des voies génitales maternelles.

Eventualité admise depuis quelques années seulement, mais démontrée beaucoup plus récemment. L'existence de la maladie herpétique du nouveau-né ou celle de la mycose néo-natale par exemple ont peu à peu retenu l'attention lorsque les mêmes germes avaient été décelés dans les prélèvements vaginaux de la mère.

Pour mettre en évidence le rôle de cette infection vaginale, H. MARCHAND a fait des enquêtes en série, effectuant des prélèvements systématiques:

- prélèvements vaginaux chez la mère en début de travail.
- prélèvements naso-buco-pharyngés dès la naissance chez l'enfant.

Après identification des germes, elle a pu arriver à ces conclusions :

"Aucun enfant issu de mère indemne de mycose vaginale ne présente de candida albicans au niveau de la cavité buccale ou des fosses nasales aussitôt après la naissance.

Les nouveau-nés porteurs à la naissance de Candida albicans au niveau de la cavité buccale et des fosses nasales sont issus de mères porteuses du même germe.

83 % des femmes atteintes de moniliase vaginale infectent le nouveau-né au cours du travail.

Chez les enfants nés par césarienne de mère porteuse de mycose vaginale, il n'y a pas de Candida retrouvé dans la cavité buccale de l'enfant.

L'étude des typages et des antibiogrammes montre à la naissance dans 70 % des cas une identité de germe chez la mère et l'enfant infecté".

On retrouve des conclusions identiques pour le staphylocoque.

Mais cette contamination vaginale ne s'arrête pas aux mycoses et au staphylocoque. Des résultats semblables ont été observés pour le protéus et la moraxella.

Obs.n°3 - Une méningite à protéus morgani s'est déclarée 48 heures après la naissance chez un enfant né au terme de 8 mois et une semaine.
Dans les lochies prélevées chez la mère 3 jours après l'accouchement, on a pu isoler un protéus morgani à partir d'une flore globale constituée par trois entérobactéries: protéus morgani, proteus mirabilis et escherichia coli auxquelles s'associait un streptocoque.
La souche provenant du liquide céphalo-rachidien du nouveau-né et la souche provenant des lochies de la mère étaient en tous points identiques.

Une nouvelle observation nous fournit une preuve supplémentaire :

Obs.n°4 - Il s'agit d'une femme chez laquelle une leucorrhée tenace au cours de la grossesse fait pratiquer un examen bactériologique complet des pertes.
Ce dernier a révélé, parmi d'autres germes, une moraxella wolfi.
L'examen des selles de l'enfant à la naissance a permis de déceler le même germe.

Enfin, ELMELIK dans sa thèse a montré qu'il existait une forme de tuberculose congénitale à type d'adénite superficielle par inspiration de particules vaginales bacillaires provenant d'une endomètrite tuberculeuse.

EN CONCLUSION, très souvent, l'infestation de l'enfant par la mère se fait au cours du travail lors de la traversée du milieu vaginal infecté. Cette contamination se fait par voie digestive mais surtout aérienne et rend bien compte des lésions pulmonaires retrouvées à l'autopsie d'enfants succombant au bout de 1 à 2 jours.

L'infection consécutive à une infection amniotique.

Nous avons déjà vu les dangers pour le foetus de l'infection amniotique au cours des accouchements prolongés, laborieux, souvent fébriles, y compris les enfants extraits par césarienne.

L'infection se développe alors que l'enfant n'a pas franchi l'orifice cervical. Elle vient au-devant du foetus,

remontant du vagin vers le liquide amniotique où l'alcalinisation favorise encore sa virulence.

Elle se développe le plus souvent après la rupture des membranes mais leur intégrité n'empêche pas toujours son essaimage intra-ovulaire. En effet, on a pu voir pousser des cultures ensemencées avec du liquide amniotique provenant de césariennes effectuées avant toute rupture des membranes. Cette infection est fonction de la durée du travail et de la dilatation.

RISACHER a recherché la cause de l'infection de l'oeuf fermé et l'a attribuée aux modifications que subissent les membranes au niveau de la poche des eaux: tendance à la disparition de la caduque, à la distension ou même à la rupture de l'épithélium amniotique sous l'influence des contractions. A cela s'ajoute la disparition du bouchon muqueux.

L'inoculation du foetus peut alors se faire in utéro par voie aérienne lors des inspirations prématurées, lors de la période de souffrance foetale. L'aspiration de liquide amniotique est d'ailleurs démontrée par l'existence de cellules cornées à l'examen histologique des poumons dans la plupart des observations.

L'existence de pneumonie foetale avec mort rapide du nouveau-né fournit ainsi une preuve de l'inoculation du foetus à partir du liquide amniotique infecté.

Mais souvent, on ne découvre pas de foyer pulmonaire. La présence de lésions hépatiques, surrénales, cérébrales n'est pas en faveur de ce mécanisme unique : l'aspiration du liquide amniotique infecté.

B). VOIES D'INFECTION TRANS-FUNICULAIRE & TRANS-MEMBRANEUSE.

Les examens anatomo-pathologiques systématiques du nouveau-né et de ses annexes, la découverte de foyers inflammatoires au niveau du placenta, des membranes et du cordon nous ont incité à envisager une propagation de l'infection au foetus par des voies différentes.

LES LESIONS FUNICULAIRES.

Nous avons réuni six observations de lésions inflammatoires du cordon.

Obs. n°5 - Mme MOR... âgée de 28 ans, 3e. pare, accouche prématurément au terme de 7 mois après rupture prématurée de la poche des eaux d'un enfant de 1.920 grammes qui s'élèvera bien par la suite.

Macroscopiquement, l'examen du cordon montre une veine funiculaire béante à la section. Son calibre diminue progressivement de l'ombilic jusqu'à l'insertion placentaire. Ses parois sont épaisses et denses.

Histologiquement (Duperrat n° 128.304), il existe un foyer inflammatoire comportant au niveau du cordon à la fois des leucocytes et des érythroblastes avec des noyaux en pycnose.

Obs. n°6 - Mme TAL... âgée de 34 ans est une 6e. pare que nous voyons à l'occasion d'un accouchement prématuré au terme de 8 mois survenu 16 heures après la rupture de la poche des eaux.

L'examen histologique du cordon (Duperrat) 111.907.908) montre un oedème inégalement réparti ainsi qu'une ébauche de granulome inflammatoire .

Obs. n°7 - Mme GOR... âgée de 29 ans, est une 3e. geste ayant déjà présenté un avortement spontané au terme de 4 mois. Elle entre en urgence dans le Service au terme de 5 mois ½ pour menace d'avortement avec température à 38°.

Antispamodiques, antibiotiques, repos ne modifient pas l'évolution et la malade avorte 6 jours plus tard. Le foetus est mort et pèse 1.000 grammes.

L'examen histologique (Duperrat n° 127.381) révèle dans la gelée du cordon la présence d'un nombre inhabituel de polynucléaires plus ou moins pycnotiques.

Un examen cyto-bactériologique vaginal a montré la présence de:
- staphylocoque doré pathogène
- escherichia coli non pathogène.

Les prélèvements faits au niveau du nez, de la bouche de l'enfant et du sang du cordon (Créteil n° 2.048) mettent en évidence:
- du staphylocoque doré pathogène
- de l'escheridia coli non pathogène.

L'antibiogramme est le même que celui de la souche maternelle vaginale, en particulier pour la souche isolée du sang du cordon.

Obs. n°8 - Mme BUX... âgée de 35 ans, 3e. pare, est entrée en urgence dans le service avec un tableau évoquant un hématome rétro-placentaire et un état subfébrile à 37°8.

L'accouchement aboutit à l'expulsion d'un enfant mort.

Le cordon est le siège d'une petite masse bleutée qui, à l'examen histologique, se révèle être un thrombus à polynucléaires de la veine ombilicale. (Duperrat n° 130.806).

La vérification anatomique de l'enfant révèle un hématome intra-abdominal, du cordon et des vaisseaux ombilicaux.
Une hémorragie sous-capsulaire du foie.

Un épanchement pleural bilatéral.
Au niveau du cerveau: une vaso-dilatation des vaisseaux avec stase très nette de tous les sinus, une adhérence très importante des membranes méningées. Il n'y a pas d'hémorragie cérébrale.
Des surrénales volumineuses.

L'examen anatomo-pathologique (Duperrat n° 131.005 & 008) montre:
- un état congestif du cerveau avec présence d'un discret piqueté hémorragique méningé.
- L'état congestif des poumons. Les alvéoles ne sont pas déplissées.
- Une hémorragie sous-capsulaire du foie.

Obs. n°9 - Mme SUD... âgée de 25 ans, est une obèse, para-diabétique et hypertendue, au terme d'une gestation gémellaire bi-amniotique.

Malgré un traitement antibiotique préventif et une désinfection vaginale antibiotique systématique après rupture prématurée de la poche des eaux, une infection amniotique grave se développe rapidement après le début du travail.

Cet état force la main à une césarienne avec extra-péritonisation qui donne le jour à deux enfants de sexe masculin pesant respectivement 3.400 gr. et 3.570 grammes.

Ils s'élèveront normalement, mais seul le premier (poche des eaux rompue prématurément) présentera des signes d'infestation bucco - pharyngée décelée par prélèvement bactériologique systématique.

L'examen histologique du cordon correspondant à ce foetus (Duperrat n° 132.283.284) révèle qu'un segment de la veine ombilicale est le siège d'une réaction inflammatoire de l'endothélium. Ce dernier est parsemé de nombreux polynucléaires.

Obs. n°10- Mme BOZ... âgée de 26 ans, est vue le 10 octobre 1961 à l'occasion d'une menace d'avortement par béance de l'isthme.

Cerclage, antibiotiques, antispasmodiques n'empêchent pas une évolution défavorable, et devant la persistance des contractions, on doit

couper le fil de cerclage. L'avortement, au terme de 5 mois, se déroule dans les heures qui suivent.

Examen histologique du cordon (Duperrat n° 130.700 et 702) révèle au niveau du segment juxta-ombilical un petit infiltrat leucocytaire et disséminé, et au niveau du segment juxta-placentaire le même aspect plus marqué et même quelques polynucléaires.

Dans chacune de ces observations, il existe donc une lésion funiculaire.

Mascroscopiquement, rien ne la décèle, c'est dire que sa découverte est le fait de l'examen histologique, encore que celui-ci doive être attentif et porter sur de multiples fragments.

La lésion revêt des degrés variables, depuis la petite réaction à polynucléaires, plus ou moins pycnotiques, jusqu'au granulome inflammatoire avec atteinte veineuse.

L'enveloppe funiculaire avasculaire et le rôle d'absorption et de résorption du cordon baignant dans le liquide amniotique sont mal connus.

L'observation n° 9 concernant les jumeaux montre bien que l'infection qui a gagné l'oeuf ouvert est capable de traverser la membrane funiculaire, de pénétrer la gélatine de Warthon et de gagner les parois veineuses.

La lésion funiculaire peut être unique, siégeant au niveau de la pénétration des germes. On peut la retrouver soit à l'extrémité ombilicale, soit à l'extrémité placentaire.

Cette pénétration de l'infection au travers des parois vasculaires du cordon réalise une véritable inoculation intraveineuse de la circulation foetale et en fait toute la gravité. C'est par ce processus sans doute que se développent les infections hépatiques.

Mais la réaction vasculaire peut prendre comme dans l'observation n° 8 l'aspect d'une thrombose localisée, d'une véritable phlébite du cordon qui, arrêtant toute circulation, déclenchera la souffrance et la mort foetales.

LES INFECTIONS DE LA CADUQUE OU ENDOMETRITE PUERPERALE.

Un foyer d'endométrite dans un certain nombre de cas peut expliquer l'infection foetale.

Nous rapportons six observations à l'appui de cette affirmation.

Obs.n°11 - Mme MON... âgée de 41 ans, 4e. pare, 5e. geste, est admise dans le Service le 27 novembre 1961, pour avortement tardif au terme de 5 mois ½.

Celui-là se déroule rapidement.

Il survient 2 mois après une tentative inutile d'avortement volontaire par sonde.

Durant ces deux mois, ont persisté des pertes sales, sanguinolentes, peu abondantes.

Le curetage ramène des débris placentaires assez nombreux et des fragments de membranes.

L'examen histologique (Duperrat n° 132.728) montre une suppuration diffuse des membranes.

La structure du placenta est normale.

Obs.n°12 - Mme VAN... , 2e. pare, est admise en urgence pour avortement tardif au terme de 4 mois ½.

Les membranes sont épaissies et purulentes.

L'examen histologique (Duperrat n° 132.752) révèle des membranes tapissées par un épais exsudat fibrino-purulent. Les membranes à proximité du placenta sont infiltrées par de multiples polynucléaires.

Obs.n°13- Mme LEC... âgée de 22 ans, est une secondi geste qui, au cours de sa grossesse, présente une infection vaginale tenace avec pertes séro-sanguinolentes et même parfois franchement sanglantes dans lesquelles l'examen bactériologique a mis en évidence du staphylocoque non pathogène, un pseudomonas et des protéus.

Le 14.02.61, au terme de 6 mois ½, elle accouche prématurément d'un enfant qui décédera 10 jours après sa naissance.

L'examen de la face utérine du placenta montre des résidus fibrino-cruoriques prédominant au niveau du bord placentaire et une caduque épaisse et altérée.

L'examen histologique (Créteil n° 10.558) révèle au niveau de l'ensemble une fibrose des axes conjonctivo-vasculaires ainsi qu'une atrophie de la couche syncitiale périphérique. En certains endroits, les axes sont plus oedémateux et les vaisseaux de plus petite taille.

Au niveau de la face interne des membranes, on observe une couche épaisse de fibrine englobant parfois plusieurs villosités placentaires.

Cette couche de fibrine est plus ou moins organisée avec de place en place quelques cellules inflammatoires.

Les vaisseaux de cette membrane ont une lumière petite et sténosée et l'aspect de la tunique interne fait parfois penser à la possibilité d'un hématome ou d'une thrombose organisée.

Des prélèvements de nez, de gorge, et de méconium de l'enfant (Créteil (n°1.716) mettent en évidence :

- au niveau du nez: du staphylocoque blanc non pathogène.

- au niveau de la gorge: du staphylocoque pathogène.

- dans le méconium: eschérichia coli
klebsiella pneumoniae

La vérification anatomique de l'enfant a montré:

. Une cardiopathie congénitale: aorte à cheval sur les deux ventricules, une communication interventriculaire haute et une communication interauriculaire.

L'examen anatomo-pathologique des poumons : (Duperrat n° 122.868 à 871) met en évidence plusieurs zones d'atelectasie avec des foyers d'alvéolite exsudative.

Une nouvelle grossesse est arrivée à terme en 1962 malgré des métrorragies survenues au cours du 2e. mois. Pendant toute la grossesse, la parturiente avait reçu un traitement antibiotique local.

Obs.n°14 - Mme TAN... âgée de 36 ans, est suivie dans le service au cours de sa 6e. gestation.

Dans ses antécédents, on relève 2 accouchements normaux à terme suivis de 3 avortements volontaires.

Cette 6e. grossesse se complique très précocement de pertes séro-sanglantes traînantes, relativement abondantes, puisqu'elles nécessiteront à 2 reprises une hospitalisation pour transfusion.

L'examen bactériologique des pertes met en évidence des colibacilles et une flore anaérobie abondante qui n'a pu encore être identifiée.

Malgré une thérapeutique sédative, et l'emploi d'antibiotiques, la gestation se termine au terme de 7 mois ½ par l'accouchement prématuré d'un garçon vivant qui s'élève bien.

A l'examen, les membranes sont épaisses et recouvertes sur leur face utérine de dépôts fibrineux.

L'histologie (Créteil n° 11.173) montre des membranes recouvertes de couches de fibrine et contenant les éléments inflammatoires.

Les villosités placentaires du voisinage sont petites et atrophiques.

Obs.n°15 - Mme BAD... âgée de 27 ans, est une secondi geste qui vient accoucher prématurément dans le Service au terme de 6 mois ½. Il existe un important excès de liquide.

L'enfant est un prématuré porteur de malformations nombreuses qui ne survivra pas.

L'examen histologique (Duperrat n°128.899) montre une vasodilatation intense, des villosités et un infiltrat inflammatoire subaigü.

Nous voyons dans cette observation la possibilité d'une atteinte du placenta qui se fait vraisemblablement par contiguité.

Obs.n°16 - Mme LAN... âgée de 26 ans, est admise en urgence pour avortement tardif et fébrile au terme de cinq mois.

Depuis 8 jours, apparition d'une hydrorrhée importante.

Deux mois auparavant, a eu lieu une tentative d'avortement par sonde. Depuis cette date, les pertes séro-sanglantes ont persisté.

A son arrivée: état fébrile à 38°1 et écoulement purulent.

Trois heures plus tard, expulsion d'un foetus vivant pesant 700 grammes.

L'examen anatomo-pathologique (Duperrat n° 133.297) révèle des membranes épaissies avec des dépôts fibrineux et la présence d'une importante infiltration inflammatoire à polynucléaires ainsi que des lésions de vascularite aspécifique au niveau du cordon.

Nous notons ici une atteinte associée des membranes et du cordon.

Ainsi, les observations précédentes mettent en évidence l'inflammation au niveau des membranes de l'oeuf. Cliniquement, le tableau réalisé comporte la succession de deux phases: la première faite de pertes séro-sanglantes persistantes, en règle assez peu abondantes, mais qui peuvent prendre l'aspect de véritables métrorragies, et nécessiter des transfusions comme dans le cas de l'observation n° 14. - La seconde faite d'interruption prématurée de la grossesse.

En effet, les emdométrites infectieuses, qu'elles soient tuberculeuses ou autres, engendrentsouvent prématurité et débilité.

KAPLAN avait soulevé cette hypothèse dans certains cas de tuberculose congénitale appelée par LELONG "miliaire pulmonaire du nouveau-né".

L'étiologie de cette forme serait une endomètrite tuberculeuse latente très souvent.

L'infection se ferait par inhalation de liquide amniotique tuberculisée.

JOSSERAND (1948) a publié une observation dans laquelle le B.K. a été mis en évidence dans le liquide amniotique par culture et inoculation au cobaye. Malheureusement, dans ce cas particulier, l'endomètrite n'a pas été recherchée chez la mère atteinte de granulie.

Anatomiquement, plusieurs aspects sont rencontrés:

- l'infection isolée de la caduque avec un placenta intact: c'est le cas de notre observation n°11.
- l'atteinte associée de la caduque et du placenta au niveau duquel ont été mis en évidence une infiltration inflammatoire (c'est le cas de l'observation n° 15), une atteinte involutive et sclé-reuse des villosités (comme dans les observations n° 13 et 14).
- l'atteinte associée des membranes et du cordon, qui est le siège d'une importante infiltration inflammatoire à polynucléaires et de lésions de vascularite dans l'observation n° 16.

L'origine de ces endomètrites au cours de la gestation peut être attribuée :

- soit à une ou plusieurs tentatives infructueuses d'avortement volontaire au cours des premiers mois. L'agent traumatique utilisé a véhiculé des germes de la flore vaginale qui ont provoqué au niveau de l'endomètre l'évolution à bas bruit d'un foyer infectieux.
- soit de la persistance d'une infection de l'endomètre antérieure à la gestation. C'est le cas de la tuberculose dont l'endomètrite est presque toujours latente.

C'est également le cas de notre observation n° 11 et surtout de l'observation n° 14 où le rôle de trois avortements volontaires dans les antécédents ne doit pas être négligé.

- enfin, il peut s'agit d'une endomètrite qui débute au cours de la grossesse. Il est possible qu'intervienne alors une déficience de la barrière protectrice que doit constituer l'endocol normalement au cours de la grossesse et qu'ainsi, les germes vaginaux, dont la virulence est exaltée par la gestation, puissent infecter la caduque par voie ascendante.

La diffusion de l'infection à partir de ce foyer d'endomètrite peut se faire de différentes façons:

- si la caduque est seule atteinte, sans lésion placentaire, l'infection par voie trans-membraneuse atteindra le liquide amniotique. A partir de ce dernier, les germes pénètreront dans la circulation foetale par voie trans-funiculaire, ou bien infecteront le foetus par voie pharyngée ou pulmonaire.
- s'il y a atteinte associée du placenta, les germes atteindront le foetus directement par la veine ombilicale.

- si l'infection respecte les membranes et reste localisée pendant la grossesse, dès le début du travail, son réveil peut entraîner une infection amniotique précoce.

Les conséquences de ces infections endomètriales sont nombreuses:

- l'endomètrite infectieuse est une cause fréquente d'accouchement prématuré.
- l'enfant qui est expulsé est doublement menacé car non seulement il est prématuré, et nous connaissons les conséquences fâcheuses de cet état, mais en plus il est déjà infecté: l'infection a pu l'atteindre pendant la grossesse, pendant le travail, qui, en ce cas, est souvent prolongé et annoncé par une rupture prématurée des membranes.
- l'exaltation de la virulence de cette infection tient, nous l'avons vu, aux conditions dans lesquelles elle se développe et se transmet.

Le repiquage chez le foetus d'une infection maternelle inapparente la rend plus virulente surtout en cas d'infestation massive comme dans les infections amniotiques.

- Un déficit hormonal et une mauvaise nutrition du foetus ne pourraient-ils pas être une conséquence

de sclérose des villosités d'origine inflammatoire ? Dans ce cas, pourraient s'expliquer la mort du foetus, et, de toute façon, son expulsion prématurée.

On connaît encore mal les conséquences de l'infection sur le foetus dans les premiers mois de la grossesse.

On sait, du moins, que la rubéole peut entraîner des malformations.

Les atteintes cérébrales, rénales et hépatiques du foetus lorsque la mère a présenté une grippe au début de la grossesse, ont été récemment signalées par J. RICHENBACHER et G.TONDURY.

Deux de nos six observations d'endomètrite ont trait à des gestations qui ont abouti à la naissance d'enfants malformés. Il n'est donc pas impossible que l'infection puisse déterminer non seulement des accouchements prématurés, mais que dans les premiers mois, elle soit à l'origine de malformations foetales.

C). LES VOIES D'INFESTATION PENDANT LA GROSSESSE ET LE TRAVAIL.

A partir des données classiques que nous avons rappelées et des éléments nouveaux qui ont retenu notre attention, à savoir: les lésions infectieuses du cordon et de la caduque, nous pouvons envisager le schéma général de l'infestation du foetus et du nouveau-né.

Nous distinguerons trois périodes:

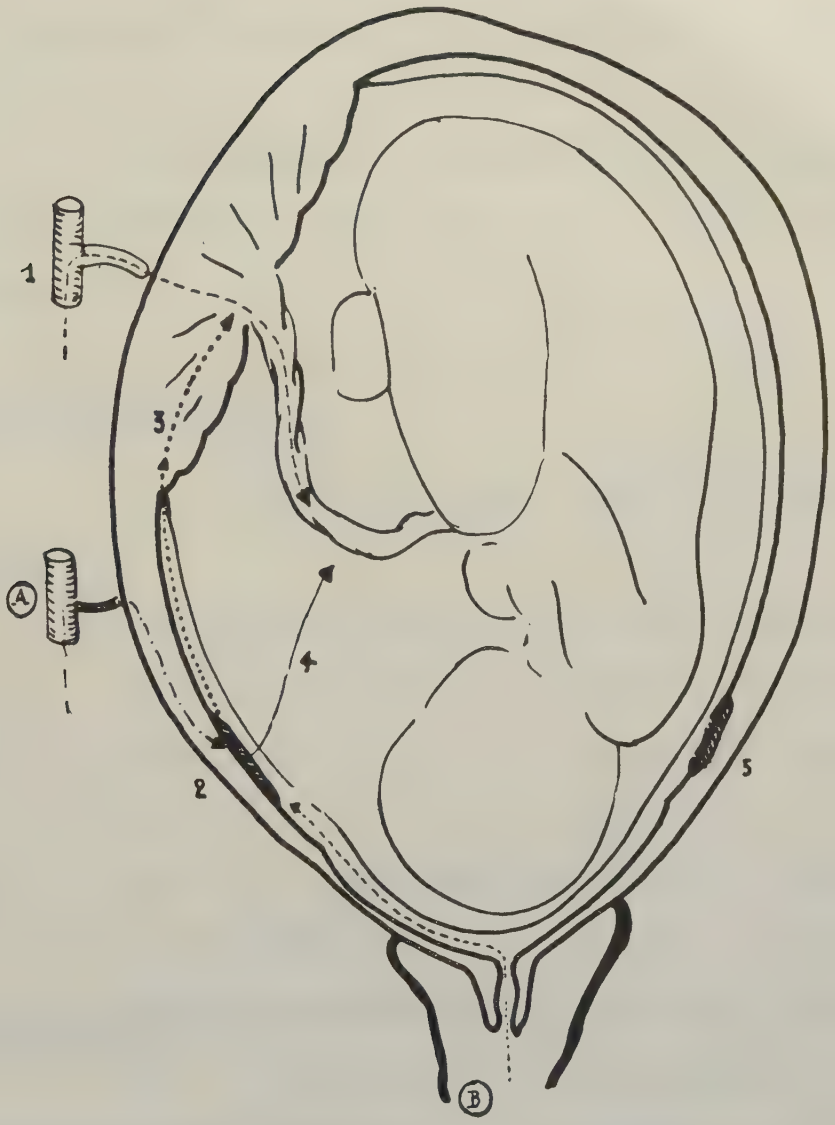
- l'infection au cours de la grossesse (voir schéma n° 1)
- l'infection pendant le travail (voir schéma n° 2)
- l'infection pendant la période d'expulsion. (voir schéma n° 3).

AU COURS DE LA GROSSESSE.

L'infection peut atteindre le foetus par voie sanguine: c'est la classique voie transplacentaire rencontrée surtout au cours des états septicémiques.

L'infection peut prendre naissance au niveau d'un foyer d'endomètrite. Ce dernier infecte le liquide amniotique par voie transmembraneuse, les germes utilisant la

schéma n° 1 - VOIES D'INFECTION DU FOETUS PENDANT LA GROSSESSE



1) Infection transplacentaire par voie sanguine.
2) Foyer d'endomètrite secondaire soit à une inoculation par voie sanguine (A), soit à une infection ascendante (B)
3) Propagation de l'infection au placenta, infection qui gagne la voie sanguine intra-funiculaire.
4) Propagation au liquide amniotique, puis aux vaisseaux du cordon par voie trans-funiculaire.
5) Foyer d'endomètrite resté quiescent pendant la grossesse.

voie trans-funiculaire pour pénétrer dans la circulation foetale.

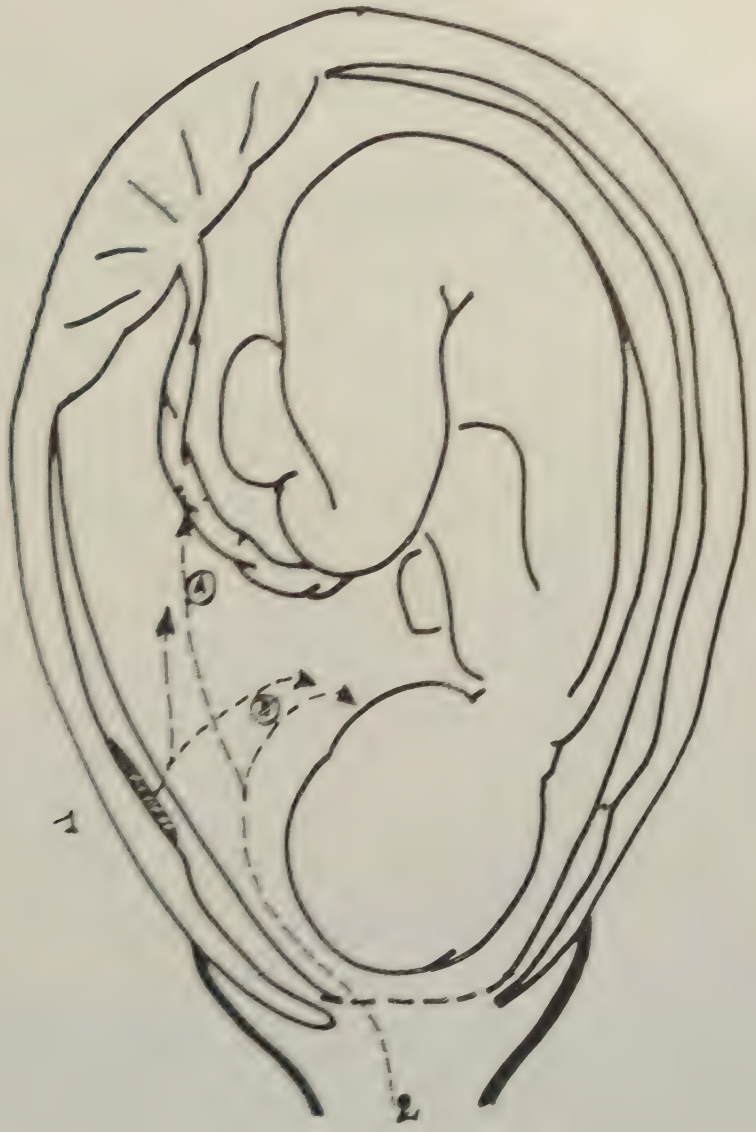
Le placenta peut être infecté par extension de proche en proche, et le foetus atteint par la veine ombilicale.

AU COURS DU TRAVAIL.

Deux éventualités sont possibles selon l'état des membranes:

- si les membranes sont rompues, une infection amniotique peut être réalisée soit par voie ascendante à partir des germes du vagin.
  Le foetus est alors atteint soit par voie digestive ou respiratoire en cas de déglutition ou de respiration prématurée au cours d'une souffrance foetale, ou bien par voie transfuniculaire, les deux processus pouvant s'associer.
- Si les membranes sont intactes, au bout d'un certain nombre d'heures de travail, la cavité ovulaire devient septique, soit à partir d'un foyer d'endomètrite, soit à partir d'une infection vaginale.
  Le foetus s'infectera par inhalation ou déglutition de liquide amniotique infecté, ou par voie trans-funiculaire.

Schéma n° 2 - LES VOIES D'INFECTION AU DEBUT OU AU COURS DU TRAVAIL.



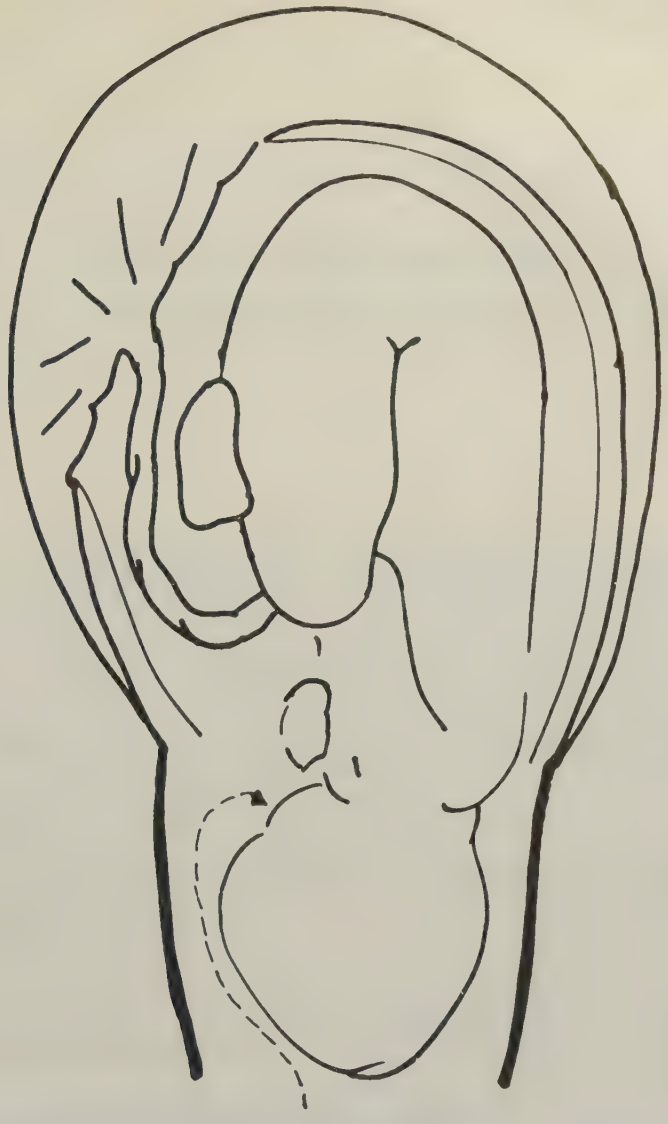
1) Infection du liquide amniotique par voie trans-membraneuse
   - par la voie A, gagnera la circulation ombilicale par voie trans-funiculaire.
   - par la voie B, déterminera une inoculation par voie aéro-digestive.

2) Que les membranes soient intactes ou rompues, il s'agit habituellement d'une infection ascendante d'origine vaginale qui suivra également les voies A & B.
   La voie trans-funiculaire réalise une inoculation sanguine du foetus.

AU COURS DE LA PERIODE D'EXPULSION.

Le foetus peut inhaler ou déglutir des sécrétions vaginales infectées lors de son passage dans la filière génitale.

schéma n° 3 - VOIE D'INFECTION FOETALE PENDANT LA PERIODE D'EXPULSION.



Si le foetus a échappé à l'inoculation intra-utérine par l'un des processus précédents, il subira toujours, par voie aéro-digestive, l'inoculation des cavités nasales et buccale par des germes d'origine vaginale.

De la durée du travail - en particulier, de la période d'expulsion -, de la résistance du foetus (liée à son terme), de son degré de souffrance, de la virulence du germe, dépendront les suites de naissance.

De ces trois schémas, il découle que plus l'inoculation se fait à un terme précoce, plus elle a de chances d'être grave, car elle suit alors la voie sanguine.

Plus elle est tardive, plus elle a de chances de se faire par voie aéro-digestive, donc d'être bénigne.

LES MESURES PROPHYLACTIQUES.

Quelle que soit la voie qu'empruntent les germes pour atteindre le foetus, on conçoit, à part les cas de contamination par voie sanguine, le rôle de l'infection endo-utérine et, à notre point de vue, celui de l'infection ascendante est de plus en plus important.

Cela nous conduit à instaurer certaines mesures de prophylaxie.

AVANT ET AU COURS DE LA GROSSESSE.

Il faudra, bien entendu, traiter les infections endomètriales, mais aussi et surtout traiter toutes les infections vaginales. Toutes les leucorrhées doivent faire l'objet d'une étude bactériologique minutieuse avec culture, isolement et antibiogramme car il n'y a pas de germes banaux.

Les métrorragies au cours de la grossesse devront être traitées par des antibiotiques locaux et généraux:

il faudra se garder de conclure trop hâtivement à un trouble hormonal ou à un polype.

Ces traitements devront être systématiques dans l'éventualité d'un travail prématuré pour éviter les pneumopathies foetales si redoutables.

AU COURS DU TRAVAIL PRES DU TERME.

Malgré la meilleure résistance du nouveau-né à l'infection, en cas de rupture prématurée des membranes, l'utilisation systématique des antibiotiques est un gage de sécurité, mais il faudra surveiller de façon attentive la progression du travail et la température. Cependant, il est à noter que les échecs demeurent encore trop nombreux.

AU MOMENT DE LA NAISSANCE.

Il est classique d'insister sur la nécessité de manoeuvres aseptiques prônées par les auteurs anglais et américains surtout pour éviter l'infestation du foetus. Mais il faut bien reconnaître qu'après son passage dans la filière génitale, le nouveau-né n'est pas un être stérile, même si, comme aux Etats-Unis, on répète les irrigations antiseptiques .

Ce qu'il faut surtout, c'est éviter toute nanoeuvre de réanimation brutale qui risquerait de faire péné-

trer les germes au niveau de l'ombilic, du rhino-pharynx, des voies aériennes supérieures.

Si l'accouchement a été fébrile, il paraît logique de :

- faire un prélèvement bactériologique rhino-pharyngé ou ombilical.
- déterminer la souche bactériologique et sa sensibilité aux antibiotiques.
- traiter le nouveau-né avec l'antibiotique agissant le mieux sur la flore vaginale de la mère, en attendant le résultat des prélèvements.
- Dans le cas où la flore vaginale de la mère n'aurait pas été identifiée, utiliser un antibiotique à large spectre d'action.

APRES LA NAISSANCE.

Il faut instituer un traitement antibiotique systématique chez les prématurés.

Un second impératif est de savoir dépister l'infection néo-natale à ses premiers signes. Et il faudra la rechercher au niveau des poumons en cas d'une respiration prématurée, des méninges en cas d'infection rhino-pharyngée, du foie si une atteinte de la veine ombilicale est suspectée.

C O N C L U S I O N S.

On peut donc envisager ainsi les différentes voies qu'empruntent les germes de la mère pour atteindre le foetus ou le nouveau-né:

AU COURS DE LA GROSSESSE: l'infestation foetale peut se produire:

- soit par la voie sanguine - c'est la classique voie transplacentaire.
- soit à partir d'un foyer d'endomètrite, secondaire à une inoculation par voie sanguine ou par voie ascendante et qui peut:
  - . infester le liquide amniotique par voie trans-membraneuse d'où les germes gagnent la circulation foetale par voie trans-funiculaire.
  - . infester le placenta par extension de proche en proche, d'où l'infection atteint le foetus par la veine ombilicale.
  - . ou rester quiescent et ne réaliser une infection amniotique qu'au moment du travail.

AU COURS DU TRAVAIL : deux éventualités sont possibles :

- si les membranes sont rompues: l'infestation foetale peut se produire à partir d'une infection amniotique consécutive à un foyer d'endomètrite ou à l'ascension des germes vaginaux.

  Les germes empruntent alors:

  . soit la voie aéro-digestive

  . soit la voie trans-funiculaire

  . soit les deux à la fois.

- si les membranes sont intactes, il est bien démontré qu'au bout d'un certain nombre d'heures de travail, la cavité ovulaire devient septique. Dans ce cas, on est ramené aux éventualités du cas précédent.

AU COURS DE LA PERIODE D'EXPULSION: l'infestation foetale peut se produire dans la filière génitale par inhalation ou déglutition de sécrétions vaginales infectées.

La connaissance de ces modes d'infestation semble devoir imposer certaines mesures prophylactiques.

AVANT ET AU COURS DE LA GESTATION :

- Traitement des infections endomètriales mais aussi et surtout traitement de toutes les infections vaginales fondé sur une étude bactériologique complète et minutieuse des leucorrhées.

- Traitement antibiotique local et général des métrorragies au cours de la grossesse, qui ne doivent pas être systématiquement attribuées à un trouble hormonal ou à un polype.

AU COURS DU TRAVAIL PRES DU TERME:

Traitement antibiotique systématique en cas de rupture prématurée des membranes.

AU MOMENT DE LA NAISSANCE:

Si l'accouchement a été fébrile, il est souhaitable de:

- faire un prélèvement bactériologique rhino-pharyngé et ombilical, déterminer la source bactérienne et la sensibilité aux antibiotiques.
- Dans l'attente des résultats, traiter le nouveau-né avec l'antibiotique agissant au mieux sur la flore vaginale de la mère, sinon utiliser un antibiotique à large sepctre d'action.

APRES LA NAISSANCE :

Emploi systématique des antibiotiques en cas de souffrance foetale et chez les prématurés.

Enfin, il nous paraît essentiel de rechercher systématiquement et de savoir déceler le plus précocement possible l'infection néo-natale

Vu :

le Doyen

L. BINET.

Vu

et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie

J. ROCHE.

Vu:

le Président

M. LACOMME.

B I B L I O G R A P H I E

BARTOLOMEI, G. & GABURRO, D. (Padova).
Considérazioni sulle stafilòcoccie neonatali nella Clinica obstetrica di Padova.
1er Symposium international de Pérouse,mai 1959.

BENARDI, G.F., GARCINI, P. & GIORNELLI, C.
Ricerce sulla immunita antitossica, antistreptococcica e antistafilococcica congenita nel neonato.
La Pediatria, Napoli, 1958, 66, n° 3.

BERTOYE, P., MONNET & BERTOYE, A.
L'infection des maternités chez le nouveau-né.
Nourrissons, sept-oct. 1950, 209.

BRETON, A. & DUBOIS, O.
La tuberculose congénitale par contamination maternelle anté-natale.
L'Echo Médical du Nord, Lille, 1955, 36, n° 5, pp.233-239.

BRET, A.J.
L'action de la sulfamido-thérapie sur l'infection. amniotique. Ses conséquences sur la mortalité foetale.
Gyn. & Obst., 1944-45, P. 309.

BRET, A.J. & COUPE, C.
Les phlegmons du nouveau-né.
Presse Médicale , n° 1, 1956, p. 9.

BRET, AJ., COUPE, SOLLE & THIBAULT.
Méningite à listeria monocytogenes du nouveau-né. Un cas de guérison.
Sté de Pédiatrie du 18-12-56.
Archives Françaises de Pédiatrie 1957, XIV, n° 3, pp. 298-301.

BRET, A.J., COUPER, LEGROS. Anatomie pathologique
DUPERRAT. Biologie SOLLE.
Tuberculose congénitale: tuberculose endomètriale de la mère découverte grâce à l'apparition d'une adénite cervicale suppurée chez un enfant de cinq semaines isolé depuis la naissance.
Sté. de Gyn. & d'Obst. de Paris, séance du 5-11-56, in Bull. de la Féd. des Stés de Gyn. & d'Obst. de Langue française, T. 8, n° 5, 1956, P. 575.

BRET, A.J., LEGROS, BARDIAUX, COUPE & SOLLE.
Les staphylococcies vaginales en dehors de la grossesse et au cours de la grossesse.
Pathologie du post-partum & néo-natale.
Prophylaxie. Traitement.
Sté de Gyn. & D'Obst. de Paris du 1-7-57
in Gyn. & Obst., t. 56, n° 4, 1957, p. 410-419.

BRET, A.J., COUPE - Bactériologie SOLLE & MARCHAND.
Vaginites et infections néo-natales.
Etiologie des mycoses du nouveau-né.
Pr. Méd. 1958, n° 41, p. 937.

BRET, A.J., COUPE, BARDIAUX & LEGROS.
Vaginite et staphylocoque.
Rev. Fr. de Gyn. & d'Obst., 1958, n° 12, p.837.

BRET, A.J., COUPE - Bactériologie PILLET, SOLLE & MARCHAND.
Vaginites et infections néo-natales.
Etiologie des staphylococcies du nouveau-né.
Pr. Méd. 1959, n° 6, p. 216.

BRET, A.J., COUPE - Bactériologie SOLLE & MARCHAND.
Epidémiologie de l'infection staphylococcique et mycosique du nouveau-né en maternité. Antibiorésistance des germes d'origine maternelle et des germes d'origine hospitalière.
Rev. Fr. de Gyn. & d'Obst., 1960, p. 255.

BRET, A.J., BARDIAUX & COUPE.
Thérapeutique et prophylaxie des accidents maternels et néo-nataux dans l'infection streptococcique.
Rev. Fr. de Gyn. & D'Obst., 1960, p. 271.

BRET, A.J., VALENTIN & de LESTAPIS.
Septicémie à listeria monocytogenes chez une femme enceinte. Avortement consécutif.
Rev. Fr. de Gyn. & d'Obst., 1960, n° 2, p. 143.

BRET, A.J., GOLDLEWSKI, VALENTIN, SOLLE, KOCHNEVIS & COUPE.
Infection à listeria.
Gaz. Méd. de France 1960, t. 67, p. 1717.

BRET, A.J. & DURIEUX, R.
Infections maternelles et néo-natales à listeria monocytogenes.
Pr. Méd. 1960, n° 53, p. 2031.

BRET, A.J., TAPIE , M. & DURIEUX, R.
Contribution à l'étude des infections néo-natales. Infections vaginales à protéus. Vaginites à protéus.
Pr. Méd., 1960, n° 54, p. 2091.

BRET, A.J. & DURIEUX, R.
Les infections vaginales à moraxella. Identifications et conséquences néo-natales.
Pr. Méd., 69e. An., n° 46, 28 oct. 1961, pp. 2002-2005.

BRET, A.J., DURIEUX, DUBOIS, J.P.
Infections néo-natales d'origine maternelle.
Rev. du Prat., t. 11, n° 15, p. 1575.

BRET, A.J., COUPE, DUBOIS & MARCHAND.
La transmission de l'infection staphylococcique vaginale de la mère au nouveau-né au cours du travail. Evolution de la flore staphylococcique néo-natale pendant le séjour en maternité.
Gyn. & Obst., 1961, p. 26.

BRET, A.J., DURIEUX & DUPERRAT.
Ictère et grossesse. Avortement. Mort foetale. Rôle pathogène du pseudomonas stutzeri.
Gyn. & Obst., 1962, n° 1.

BRINDEAU, CARTIER & DE PERETTI DE LA ROCCA.
Présence des bacilles tuberculeux dans le liquide céphalo rachidien d'un foetus.
Ac. de Méd. , fév. 1930.

BUTTIAUX, R. & PIERRET, J.
Les staphylocoques pathogènes dans les selles de nourrissons normaux. Origine des staphylocoques pathogènes fécaux des nourrissons normaux.
Ann. Inst. Pasteur, 1949, 76, p. 480.

CALMETTE, A., VALTIS, J. & LACOMME, M.
Notes sur la transmission intra-utérine du virus tuberculeux de la mère à l'enfant.
C.R. de l'Acad. des Sciences, 8-11-1926, 183, p. 835.

CALMETTE, A., VALTIS, J. & LACOMME, M.
Infection transplacentaire à ultra-virus tuberculeux et hérédité tuberculeuse.
Ann. de l'Inst. Pasteur, oct. 1928, XLII,p.1149.

CALMETTE, A., COUVELAIRE, A., VALTIS, J., LACOMME, M. & SAEN, A.
Sur la présence de l'ultra-virus tuberculeux dans le liquide amniotique d'un oeuf extrait par hystérectomie chez une femme atteinte de tuberculose pulmonaire.
Ac. de Méd. 30-7-1929, 3e. série, C. II, p. 93.

CLEMENT, O.
Les pneumopathies du foetus et du nouveau-né.
Pr. Méd. Paris 1953, 61, p. 149-150.

COEN.
Des facteurs de gravité de l'opération césarienne basse au cours du travail.
Thèse 1936, Paris n° 298.

COUVELAIRE, A., VALTIS, J. & LACOMME, M.
Tuberculose congénitale chez un nouveau-né extrait par opération césarienne au cours de l'évolution d'une méningite tuberculeuse chez la mère.
Bull. de la Sté de Gyn. & Obst., 1928, 17, pp. 31-34.

COUVELAIRE, A. & LACOMME, M.
Sur un cas de tuberculose congénitale avec présence dans le sang de bacille de Koch virulent pour le cobaye.
Sté de Gyn. & d'Obst., PARIS 7-11-32, p. 660.

COUVELAIRE, A., VALTIS, J., LACOMME, M. & VAN DEINSEF.
Nouvelle contribution à l'étude de l'infection transplacentaire par le virus tuberculeux.
Ac. de Méd. 21-3-33, 3e. série, CIX n° 12, p. 400.

DEBRE, R., LELONG, M., MOZZICONACCI, P. & ROBINEAU, J.
Les infections à candida albicans du nourrisson et de l'enfant.
Ann. de Pédiatrie, 22-2-57, n° 2, 107, p. 6.

DEBRE, R., Mme FURIET-LAFORET & ROYER, P.
Tuberculose congénitale transplacentaire à forme ictérique.
Arch. Franç. de Péd., 1948, 5, n° 3, pp.225-231.

DESTOMBES, P. & LOGEAY, R.
Incidences possibles des infections rickettsiennes sur la grossesse.
Bull. Féd.de la Sté Gyn. & Obst.Janv.mars 1960,12, n° 1 , p. 41

DE TOURIS & MAIN DE BOISSIERE.
Infections à listeria.
Bull. Gyn. & Obst., t. 12, n° 5, 1960, p.581.

DURIEUX, R.
Listeriose du nouveau-né.
Thèse Paris, 1959, n°? 721.

DUNCAN, J.I & WALKER, S.
Staphylococcus aurens in the milk of nursing mothers and the alimentary canal of their infants.
J. Hyg. Cambridge 1942, 42, p. 474-484.

ELMELIK, J.C.
Sur une forme de tuberculose apparemment congénitale, en fait néo-natale.
Thèse Paris, 1958, n° 869.

FARRER Sandford, ND, Philadelphia, Richard RUSSO MSPH, BAVAZA & TRANTON.
Surveillance and control of staphylococcie infections in a maternity unit. J.A.M.A.

FOUQUET, J., TEYSSIER, L. & HEIMANN, V.
Trois cas de tuberculose miliaire chez des femmes enceintes avec tuberculose congénitale de l'enfant.
Bull. de la Sté de Méd. Hôp. Paris, 1955, 71 e. année, 5e. série, n° 19-20.

GENTIL, C.
Les infections du nouveau-né.
Horizons médicaux, 1959, n° 64, p. 18.

GERBEAUX, C.
Sensibilité et résistance des staphylocoques.
Jour. des Péd. Paris, 1954, p. 69.

GHILAIN, A., ROSA, P. & SNOECK, J.
La béance du col. Modalités d'action & résultats thérapeutiques.
Gyn. & Obst., t. 59, n° 1, 1960, p. 101.

GIROUD, A.
Les malformations congénitales et leurs causes.
Biol. Méd. , août-sept. 1955.

GOVAN, A.D.T. (Glasgow).
Neo-natal infection and its relationship to resistant staphylococci. Epidemiological studies.
Symp. Intern. de Pérouse, mai 1959.

HERVE, R.
Maladies infectieuses et grossesse.
Encycl. Méd. Chir. T. Obst., I-039 A. 10.

JOSSERAND, P., FAYARD, C. & GIRAUD, S.
Tuberculose congénitale à prédominance pulmonaire.
Pédiat., 1953, 8, 7, p. 839.

KAPLAN, M.
La tuberculose congénitale.
Rev. du Prat. 11-12-58, p. 3669.

LACOMME, M.
Une maternité pour les tuberculeuses annexée à la clinique Baudelocque.
Thèse, Paris 1926.

LARROCHE, J.C., MINKOWSKI, A. & NODOT, A.
L'infection pulmonaire foetale et néo-natale.
Rev. du Prat., 11-11-58, p. 3701.

LARROCHE, J.C. & MINKOWSKI, A.
Broncho-pneumonies foetales et néo-natales.
Etudes néo-natales déc. 1955, 4, n° 2, 724, pp. 175-220.

LARROCHE, J.C.
Trois cas de moniliases pulmonaires chez des prématurés.
Etudes néo-natales, mars 1956, n° 1.

LELONG, M., ROSSIER, A., LE TAN VING & GUYON, G.
La miliaire pulmonaire du nouveau-né: tuberculose pulmonaire par aspiration amniotique.
Arch. Franc. de Pédiat. 1955, 12, n° 1.

LEVESQUE, J. & Mme PECKER.
Valeur de la recherche du staphylocoque pathogène dans les cavités naturelles du nourrisson.
Le Nourrisson 1952, pp. 189-203.

MARCHAND, H.
Contribution à l'étude de l'infection néonatale. La transmission de l'infection vaginale maternelle au nouveau-né.
Thèse, Paris 1960, n° 727.

MOLLER, H.J.
Perinatal non specific pneumonia.
Acta Obstetrica & Gynecologica scandinavica, 1961, vol. XXXX, fasc. 3, p. 309.

MORIN, P. & HANON, F.
L'utilisation des antibiotiques. Le point de vue du clinicien.
Symposium Intern. de Pérouse 1959.

NUGUES, J.
L'action de la sulfamidothérapie sur l'infection amniotique peut-elle modifier les indications de la césarienne basse ?
Thèse, Paris 1944, n° 142.

RICH.
The pathogenesis of tuberculosis.
Blackwell, Oxford 1951.

RICKENBACHER, J. & TANDURY, G.
Atteinte du foetus par la grippe pendant la grossesse.
Billogica neonatorum, 1961, vol. 3, n°2-3, p. 120.

RISACHER.
Contribution à l'étude de l'infection amniotique et de ses rapports avec la césarienne basse.
Thèse, Paris 1928.

ROBECCHI, E. & JIARDINELLI, M. (Torino).
La patologia feto neonatale in rapporto al quadro batteriologico vaginale stafilococco monilia.
Pérouse, mai 1959.

ROBIN, L.A. & Coll.
Contribution à l'étude de la listeriose humaine à propos de 6 nouveaux cas.
Presse Méd. 8-10-1960, 68, n° 44, p. 1617.
in Bull. Féd. Sté Gyn. & Obst. 1960, 12, n° 4, p. 474.

ROSSIER.
Prophylaxie de l'infection dans un Centre de Prématurés.
Ann. de Péd. n° 12, 22, fév. 1957.

SLOBIOZIANO, H.
Les infections congénitales.
Arch. Fr. de Péd., 1951, VIII, 3, pp.265-277.

SMITH, I. & BLOOMFIELD, A.L.
The development of the aerobie bacterial flore of the roat in new-born babies.
J. Péd. 1950, 37, pp. 51-60.

TORREY, J.C. & REESE, M.
Initial aerobie flora of nex-born infants selective tolerance of the upper respiratory tract for bacteries.
Amer. & S. Dis Child., 1945,69,pp.208-214.